

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2001-276212  
(P2001-276212A)

(43)公開日 平成13年10月9日(2001.10.9)

| (51)Int.Cl. <sup>7</sup> | 識別記号  | F I          | テームコード*(参考)     |
|--------------------------|-------|--------------|-----------------|
| A 6 1 M 1/02             | 5 7 5 | A 6 1 M 1/02 | 5 7 5 4 C 0 7 7 |
|                          | 5 7 0 |              | 5 7 0           |
| A 6 1 J 1/05             |       | A 6 1 J 1/00 | 3 5 1 B         |

審査請求 未請求 請求項の数5 O L (全 11 頁)

(21)出願番号 特願2000-92916(P2000-92916)

(22)出願日 平成12年3月30日(2000.3.30)

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 石田 登

静岡県富士宮市三園平818番地 テルモ株  
式会社内

(74)代理人 100089060

弁理士 向山 正一

Fターム(参考) 4C077 AA13 BB02 BB03 DD13 DD23

EE01 KK25 KK27 LL02 MM07

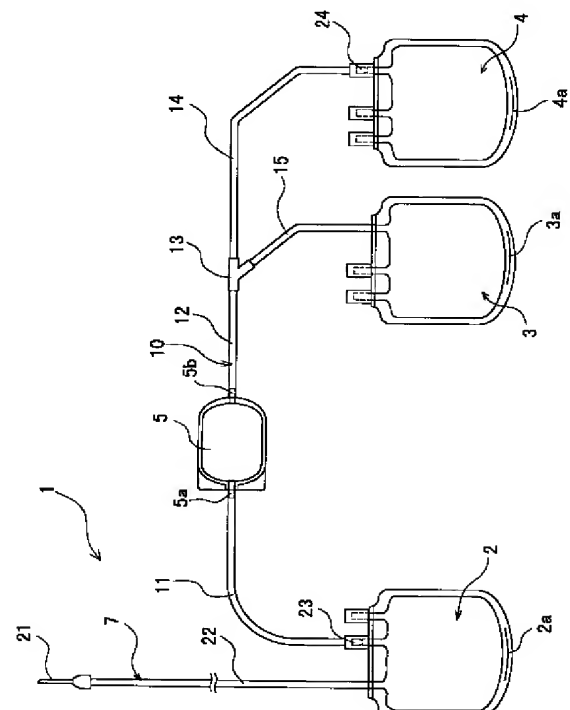
NN08 MM09 NN02

(54)【発明の名称】 血液成分採取方法および血液成分採取回路

#### (57)【要約】

【課題】 赤血球および白血球の混入の少ない血漿を得ることができる血液成分採取方法およびそれに用いられる血液成分採取回路を提供する。

【解決手段】 本発明の血液成分採取方法は、全血採血用バッグ2と、血漿採取用バッグ3と、赤血球液採取用バッグ4と、白血球除去フィルター5を少なくとも使用するものである。本発明の血液成分採取方法は、全血を全血採血用バッグに採取した後、全血を遠心して全血採取用バッグ内の全血を血漿と血球液に分離させる工程と、遠心工程により分離された血漿成分をフィルター5を通過させて血漿採取用バッグ内3に採取する工程と、その後に、全血採血用バッグ2内の血球液をフィルター5を通過させて赤血球液採取用バッグ4内に採取する工程とを備える。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 全血採血用バッグと、血漿採取用バッグと、赤血球液採取用バッグと、軟質ハウジングタイプの白血球除去フィルターを少なくとも備える血液成分採取回路を用いる血液成分採取方法であって、該血液成分採取方法は、全血採血用バッグ内に全血を採取した後、前記血液成分採取回路を遠心して前記全血採血用バッグ内の全血を血漿成分と血球液とに分離させる遠心工程と、前記全血採血用バッグ内の血漿成分を前記白血球除去フィルターを通過させて前記血漿採取用バッグ内に採取する乏白血球血漿採取工程と、該乏白血球血漿採取工程の後に、前記全血採血用バッグ内の血球液を前記白血球除去フィルターを通過させて前記赤血球液採取用バッグ内に採取する乏白血球赤血球液採取工程とを備えていることを特徴とする血液成分採取方法。

【請求項2】 前記赤血球液採取用バッグ内には、赤血球保存液が充填されており、前記血液成分採取方法は、前記乏白血球血漿採取工程の後でありかつ前記乏白血球赤血球液採取工程の前に、前記赤血球液採取用バッグ内の赤血球保存液を前記全血採血用バッグ内の赤血球液に注入する赤血球保存液注入工程を備え、乏白血球赤血球液採取工程により赤血球保存液添加乏白血球赤血球液を採取するものである請求項1に記載の血液成分採取方法。

【請求項3】 前記乏白血球血漿採取工程では、前記血漿採取用バッグを前記白血球除去フィルターよりも下方に位置した状態にて行うものである請求項1または2に記載の血液成分採取方法。

【請求項4】 請求項1ないし3のいずれかに記載の血液成分採取方法に使用するための血液成分採取回路であって、該血液成分採取回路は、全血採血用バッグと、血漿採取用バッグと、赤血球液採取用バッグと、一端が前記全血採血用バッグに接続されるとともに二股に分岐した分岐部を備え、かつ分岐した一方端が前記血漿採取用バッグに接続され、分岐した他方端が前記赤血球液採取用バッグに接続された連結チューブと、該連結チューブの前記分岐部と前記全血採血用バッグ間に配置された白血球除去フィルターとを備えることを特徴とする血液成分採取回路。

【請求項5】 前記赤血球液採取用バッグ内には、赤血球保存液が充填されている請求項4に記載の血液成分採取回路。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、血液成分の採取を行うための方法および血液成分採取回路に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】近年、全血輸血に代わり、血液中の必要な成分のみを患者に輸血する成分輸血、さらには、血漿

製剤の作製のための血漿採取などが行われるようになってきている。このような血液を分離採取するための方法として、特公平6-59304号公報、特公平6-59305号公報には、採血バッグに採取された血液を白血球除去フィルターに通して白血球を除去した後に遠心分離を行い、比重差により分離された血液成分を採取する方法が開示されている。しかしながら、汙過によりバフィーコート成分が除去されるため、遠心後の上部血漿層と下部赤血球層との境界が不明確となり血漿成分を分離する際、赤血球が混入されるおそれがある。

【0003】また、特開平6-197962号公報、特開平4-200550号公報には、採血バッグに採取された血液を遠心分離した後に白血球除去フィルターを通して各血液成分を採取する方法が開示されている。しかしながら、特開平4-200550号公報においては、血漿はフィルターを通過しないため、血漿製剤中に多量の白血球混入が生ずる。その混入量は400ml採血1バッグ由来血漿中で $2 \times 10^7$ 個に及ぶ場合もある。一般に、血液製剤への白血球混入に起因する輸血副作用を考える場合、 $n$ （整数） $\times 10^6$ レベルが抗体産生を起こすボーダーラインとされていることから、このように血漿製剤中に $n$ （整数） $\times 10^6$ を越すレベルの白血球が混入することは輸血の安全性を脅かすことであるといえる。また、血漿を移送する際に、赤血球の一部を血漿中に混入させてしまう場合があった。その混入量は、400ml採血1バッグ由来血漿中で $5 \times 10^8$ 個に及ぶ場合もある。血漿製剤は通常、凍結して保存されるため、混入した赤血球は溶血してヘモグロビンが血漿中に浮遊することになる。多量の遊離ヘモグロビンが輸血されると腎臓等への障害作用を引き起こすことから、臨床使用上問題となる。さらに、硬質ハウジングの白血球除去フィルターを使用した特開平6-197962号公報においても血漿成分からの白血球除去率は充分なレベルではない。そこで、本発明の目的は、上記問題を解決し、全血の成分分離を行う際、特に血漿成分を分離する際、赤血球および白血球がほとんど混入しないようにする血液成分採取方法およびそれに用いられる血液成分採取回路を提供することにある。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するものは、全血採血用バッグと、血漿採取用バッグと、赤血球液採取用バッグと、軟質ハウジングタイプの白血球除去フィルターを少なくとも備える血液成分採取回路を用いる血液成分採取方法であって、該血液成分採取方法は、全血採血用バッグ内に全血を採取した後、前記血液成分採取回路を遠心して前記全血採血用バッグ内の全血を血漿成分と血球液とに分離させる遠心工程と、前記全血採血用バッグ内の血漿成分を前記白血球除去フィルターを通過させて前記血漿採取用バッグ内に採取する乏白血球血漿採取工程と、該乏白血球血漿採取工程の後に、前記

10

20

30

40

50

全血採血用バッグ内の血球液を前記白血球除去フィルターを通過させて前記赤血球液採取用バッグ内に採取する乏白血球赤血球液採取工程とを備えている血液成分採取方法である。そして、前記赤血球液採取用バッグ内には、赤血球保存液が充填されており、前記血液成分採取方法は、前記乏白血球血漿採取工程の後でありかつ前記乏白血球赤血球液採取工程の前に、前記赤血球液採取用バッグ内の赤血球保存液を前記全血採血用バッグ内の赤血球液に注入する赤血球保存液注入工程を備え、乏白血球赤血球液採取工程により赤血球保存液添加乏白血球赤血球液を採取するものであることが好ましい。また、前記乏白血球血漿採取工程では、前記血漿採取用バッグを前記白血球除去フィルターよりも下方に位置した状態で行うものであることが好ましい。

【0005】また、上記目的を達成するものは、上記の血液成分採取方法に使用するための血液成分採取回路であって、該血液成分採取回路は、全血採血用バッグと、血漿採取用バッグと、赤血球液採取用バッグと、一端が前記全血採血用バッグに接続されるとともに二股に分岐した分岐部を備え、かつ分岐した一方端が前記血漿採取用バッグに接続され、分岐した他方端が前記赤血球液採取用バッグに接続された連結チューブと、該連結チューブの前記分岐部と前記全血採血用バッグ間に配置された白血球除去フィルターとを備える血液成分採取回路である。そして、前記赤血球液採取用バッグ内には、赤血球保存液が充填されていることが好ましい。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明の血液成分採取方法および血液成分採取回路について、図面に示した実施例を用いて説明する。図1は、本発明の実施例の血液成分採取方法に使用される血液成分採取回路の外観図である。本発明の血液成分採取方法は、全血採血用バッグ2と、血漿採取用バッグ3と、赤血球液採取用バッグ4と、軟質ハウジングタイプの白血球除去フィルター5を少なくとも備える血液成分採取回路1を用いるものである。そして、血液成分採取方法は、全血採血用バッグ2内に全血を採取した後、血液成分採取回路1を遠心して前記全血採血用バッグ2内の全血を血漿成分と赤血球液とに分離させる遠心工程と、遠心工程により全血採血用バッグ2内において分離された血漿成分を白血球除去フィルター5を通過させて血漿採取用バッグ3内に採取する乏白血球血漿採取工程と、乏白血球血漿採取工程の後に、全血採血用バッグ2内の血球液を白血球除去フィルター5を通過させて赤血球液採取用バッグ4内に採取する乏白血球赤血球液採取工程とを備えている。

【0007】また、本発明の血液成分採取回路1は、全血採血用バッグ2と、血漿採取用バッグ3と、赤血球液採取用バッグ4と、一端が全血採血用バッグ2に接続されるとともに二股に分岐した分岐部13を備え、かつ分岐した一方端が血漿採取用バッグ3に接続され、分岐し

他方端が赤血球液採取用バッグ4に接続された連結チューブ10と、連結チューブ10の分岐部13と全血採血用バッグ2間に配置された白血球除去フィルター5とを備える。そして、連結チューブ10は、チューブ11、12、14、15および分岐部13からなる。さらに、赤血球液採取用バッグ4内には、赤血球保存液（図示せず）が充填されていてもよく、血液成分採取方法は、乏白血球血漿採取工程の後でありかつ乏白血球赤血球液採取工程の前に、赤血球液採取用バッグ4内の赤血球保存液を全血採血用バッグ2内の赤血球液に注入する赤血球保存液注入工程を備え、乏白血球赤血球液採取工程により赤血球保存液添加乏白血球赤血球液を採取するものであってもよい。

【0008】全血採血用バッグ2は、図1に示す実施例では、2枚のシート材を重ね、その周縁を融着（熱融着、高周波融着）または接着することにより袋状に作製されているものであり、シール部に囲まれた内側の空間には、採血した血液を貯留する貯留空間が形成されている。そして、貯留空間には、あらかじめヘパリンナトリウム液、ACD-A液、CPD液、CPDA液等の抗凝固剤が充填されている。そして、全血採血用バッグ2は、チューブ11により白血球除去フィルター5の血液流入ポート5aと連結している。そして、チューブ11には、破断可能な連通部材23が設けられており、採血前の血液バッグ内の抗凝固剤の血漿成分採取容器への移行を防止している。また、全血採血用バッグ2の上部には血液を採取するための採血手段7が設けられている。採血手段は、採血針21と、採血針21から貯留空間内に血液を導入するためのチューブ22とからなる。また、全血採血用バッグ2の下部には、全血採血用バッグ2の上部を下側にした状態で吊り下げ可能なように吊り下げ用開口部2aが形成されている。また、全血採血用バッグ2の構成材料としては、押圧可能なように、上述した白血球除去フィルター5のハウジング30と同様の軟質樹脂が使用される。

【0009】赤血球液採取用バッグ4は、全血採血用バッグ2と同様に作製され、内側に貯留空間を有している。そして、赤血球液採取用バッグ4内の貯留空間内には、あらかじめMAP、SAGM液等の赤血球保存液が充填されていてもよい。そして、赤血球液採取用バッグ4は、チューブ12およびチューブ14により白血球除去フィルター5の流出側血液室44（血液流出ポート5b）と連通可能となっている。そして、チューブ14には、破断可能な連通部材24が設けられており、赤血球保存液のその他のバッグへの移行を防止している。また、上部には、ピールタブにより開封可能に封止された2つのチューブ開口部が形成されており、この部分は、分離後の赤血球成分を輸血するとき輸液針を挿通可能な部分となっている。また、赤血球液採取用バッグ4の下部には、吊り下げ可能なように吊り下げ用開口4aが形

成されている。また、赤血球液採取用バッグ4の構成材料としては、押圧可能とするために上述した白血球除去フィルター5のハウジングと同様の樹脂により作製することが好ましい。

【0010】血漿採取用バッグ3は、全血採血用バッグ2と同様に作製され内側に貯留空間を有しており、通常、血漿収容前は、空となっている。そして、血漿採取用バッグ3は、チューブ15およびチューブ12により白血球除去フィルター5の血液流出ポート5bと連通している。また、血漿採取用バッグ3の上部には、ピールタブにより開封可能に封止されたチューブ開口部が形成されており、この部分は、分離後の血漿成分を輸液するとき輸液針を挿通可能な部分となっている。また、血漿採取用バッグ3の下部には、吊り下げ可能なように吊り下げ用開口3aが形成されている。また、血漿採取用バッグ3の構成材料としては、押圧可能とするために上述した白血球除去フィルター5のハウジングと同様の樹脂により作製することが好ましい。なお、実施例では分岐部13として、三又に形成されたコネクタが使用されているが、これに限られるものではなく、分岐部として3方活栓を使用してもよい。また、チューブを三又となるように一体に作製してもよい。

【0011】チューブ22、11、12、14および15の構成材料としては、例えば、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、PETやPBTのようなポリエステル、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリウレタン、ポリエステルエラストマー、スチレン-ブタジエンスチレン共重合体等の熱可塑性エラストマー等を使用することが好ましい。そして、分岐部13は、後述する血液流入ポート5aおよび血液流出ポート5bと同様の樹脂により作製されていることが好ましい。

【0012】白血球除去フィルター5は、軟質ハウジングタイプのものである。そして、図2～図5に示すように、軟質樹脂製袋状ハウジング30は、2枚の熱可塑性軟質樹脂シート31、32からなり、シート31が流入側血液室43側、シート32が流出側血液室44側となっているものが用いられる。そして、流出側シート32の内面30a、言い換えれば、白血球除去用フィルター部材35の流出側血液室44の面と向かい合う面には、高低差0.2～2mmの凹凸33が形成されている。このように流出側シート32の内面30aを凹凸33とすることにより、白血球除去用フィルター部材35が軟質樹脂製袋状ハウジング30の内面30a（流出側シート32の内面30a）を圧迫する状態となったときにおいても両者の密着を防止し、白血球除去用フィルター部材35とハウジング内面（流出側シート32の内面）30a間の血液流路を確保し、汙過速度の低下を防止する。

【0013】そして、この白血球除去フィルター5では、白血球除去用フィルター部材35は、熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム51とフレーム51に周縁部が

直接もしくは間接的に固着された汙過機能部材52とからなる。汙過機能部材52は、複数の汙材の積層物により形成されている。ここで用いられている白血球除去用フィルター部材35は、汙過機能部材52が形成する汙過機能部位と汙過機能部位の周縁全周に形成された非汙過機能部位を備えている。そして、白血球除去用フィルター部材35は、2枚の熱可塑性軟質樹脂シート間に挟まれた状態となっており、さらに、熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム51の周縁部が2枚の熱可塑性軟質樹脂シートに熱融着されている。これにより、白血球除去用フィルター部材35は、2枚の熱可塑性軟質樹脂シート31、32内の空間（ハウジング30内）を流入側血液室43と流出側血液室44とに区分している。

【0014】そして、血液流入ポート5aを構成する軟質樹脂チューブが、流入側血液室43と連通するように、言い換えれば、軟質樹脂チューブの一端開口が流入側血液室43内において開口するように、2枚の熱可塑性軟質樹脂シート間の一端側（上端側）の中央部に熱融着されている。同様に、血液流出ポート5bを構成する軟質樹脂チューブが、流出側血液室44と連通するように、言い換えれば、軟質樹脂チューブの一端開口が流出側血液室44内において開口するように、2枚の熱可塑性軟質樹脂シート間の他端側（下端側）の中央部に熱融着されている。

【0015】そして、血液流入ポート5aおよび血液流出ポート5bには、それぞれ白血球除去フィルターに被汙過物質（図示せず）を導入するためのチューブ11、汙液を排出するためのチューブ12が接続されている。これにより、チューブ11は、血液流入ポート5aを介し流入側血液室43と連通し、チューブ12は、血液流出ポート5bを介し、流出側血液室44と連通している。チューブ11、12と血液流入ポート5a、血液流出ポート5bの接続は、ポート5a、5bを構成する軟質チューブの内側にチューブ11、12を挿入し融着することにより行われる。このため、チューブの外径は、ポートの内径とほぼ同じ大きさに作製されていることが好ましい。チューブの形成材料としては、血液流入ポート5aおよび血液流出ポート5bと融着容易な樹脂が好ましく、特に、血液流入ポート5aおよび血液流出ポート5bに使用される樹脂と同一もしくは同系統の樹脂が好適である。

【0016】ハウジング30を構成する熱可塑性軟質樹脂シート31、32、白血球除去用フィルター部材35の熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム51、血液流入ポート5aおよび血液流出ポート5bの固着は、接着剤を用いない融着が好ましい。溶着は、ヒートシールによる外部加熱溶着、高周波ウェルダ、超音波ウェルダによる内部溶着でもよい。また溶着の方法は、上記の部材を全て同時に融着させても、ステップを分けて行ってもよい。そして、白血球除去用フィルター部材35の汙

過機能部位52は、多孔質体もしくは不織布からなる複数の沝材の積層物となっている。なお、沝材の積層枚数としては、2〜10枚が好適である。

【0017】沝過機能部位52に使用される多孔質体とは、一方の面から他方の面に連通する多数の微細な孔を有した通液性のある構造を意味するものであり、多孔質体の例としては天然、合成、半合成、再生の有機または無機繊維からなる多孔質体、スポンジフォーム等の有機、無機多孔質体、孔成分の溶出、焼結、延伸、穿孔等により孔形成された多孔質体、有機または無機の微粒子や細片を充填や結合した多孔質体等が挙げられる。そして、白血球除去用フィルター部材35の沝過機能部位（沝材）52としては、上記した多孔質体の中で、特にスポンジ状のポリウレタン多孔質体、ポリビニルホルマール多孔質体が好適である。また、多孔質体の孔径としては、孔の大きい多孔質体であれば厚さの厚いものを用いるか薄いものでも積層して用いればよく、孔の小さいものでは薄いままで用いることが可能である。多孔質体の孔径と厚さを適宜選択することにより血球が通過できるものであれば、いずれの多孔質体でも使用できる。特に、平均気孔径5〜20 $\mu$ mのものが白血球除去に有効である。

【0018】ハウジング30を構成する熱可塑性軟質樹脂シート31、32、白血球除去用フィルター部材35の熱可塑性軟質樹脂製シート状フレーム51、血液流入ポート5aおよび血液流出ポート5bの形成材料としては、可撓性の熱可塑性樹脂が使用され、具体的には、軟質塩化ビニル系樹脂（ポリ塩化ビニル、塩化ビニルー酢酸ビニル共重合体、塩化ビニルーエチレン共重合体、塩化ビニルー塩化ビニリデン共重合体、ポリ塩化ビニルーウレタン共重合体、ポリ塩化ビニルーアクリロニトリル共重合体、塩化ビニルーメタクリル酸メチル共重合体、および上記ポリマーと可塑剤とからなる軟質ポリ塩化ビニル変性体）、スチレンーブタジエーンスチレン共重合体の水添物、スチレンーイソプレンーすチレン共重合体またはその水添物等の熱可塑性エラストマー、および熱可塑性エラストマーとポリオレフィン、エチレンーエチルアクリレート等の軟化剤との混合物、ポリウレタン（ポリエステル系ポリウレタン、ポリエーテル系ポリウレタン）、ポリオレフィン（ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレンープロピレンコポリマー、エチレンー酢酸ビニル共重合体、ポリプロピレンとポリエチレンもしくはポリブテンの混合物）、ポリエステル（ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート）、ポリアミドが掲げられる。好ましくは、軟質塩化ビニル系樹脂、スチレンーブタジエーンスチレン共重合体、ポリエステル、スチレンーエチレンーブチレンーすチレン共重合体およびこれらを主成分とする熱可塑性エラストマーである。

【0019】なお、血液流入ポート5aおよび血液流出

ポート5bの形成材料としては、硬質樹脂を用いてもよい。硬質樹脂としては、硬質もしくは半硬質塩化ビニル、ポリカーボネート、アクリル系樹脂、スチレン系樹脂などが使用できる。そして、上述した血液成分採取回路1は、例えば、特許公報第2547636号に示すような血液成分分離装置に装着され血液成分の採取に使用される。なお、血液成分分離装置としては、上記公報のものに限定されるものではない。また、血液成分分離装置を用いない、いわゆる落差利用のものでもよい。

【0020】次に、本発明の血液成分採取方法について、血液成分分離装置を用いる場合を例として説明する。まず、全血採血用バッグ2内に採血手段7を用い全血を採取する。そして、採血後は、チューブシーラーを用いて、チューブ22の根本付近をシールし、採血手段7を切り離す。次に、血液成分採取回路1を遠心分離器に設置し遠心する工程を行う。遠心された全血採血用バッグ2内の全血は、バッグ2の上部に主に血漿からなる血漿層と、バッグ2下部に、主に赤血球からなる赤血球層とからなる。上部血漿層には、遠心の程度にもよるが、通常、白血球が混入しており、赤血球層にも、通常白血球が混入している。そして、白血球が、400ml採血バッグの由来血漿および赤血球液中で、 $n \times 10^6$ 個以上存在すると抗体産生反応を引き起こすこととなり好ましくない。

【0021】次に遠心工程により全血採血用バッグ2内において分離された血漿層を白血球除去フィルター5を通過させて血漿採取用バッグ3内に採取する乏白血球血漿採取工程を行う。血液流入ポート5a側を下方に、血液流出ポート5b側を上方とした状態で白血球除去フィルター5を立てた状態とし、全血採血用バッグ2を白血球除去フィルター5より低い位置に設けられた血液成分分離装置（図示せず）の収納部に収納し、血漿採取用バッグ3を白血球除去フィルター5より低い位置に設置し、赤血球採取用バッグ4を白血球除去フィルター5より高い位置に吊り下げる。そして、全血採血用バッグ2を圧迫して、全血採血用バッグ2内の上部にある血漿層を血漿採取用バッグ3に送り出す。血漿は、白血球除去フィルター5を通過し白血球が沝過された後、血漿採取用バッグ3に流入する。そして、圧迫を継続するにつれて、容器内の血漿層と血球層との界面が徐々に上昇していき、血球液の界面を血液成分分離装置の液体検知部（図示せず）の感知により圧迫を終了する。フィルター5の入口側あるいは出口側に血漿が残留しているが、血漿採取用バッグ3を白血球除去フィルター5より低い位置に配置したことにより残留血漿はほとんど血漿採取用バッグ3内に回収される。そして、分離後は、チューブシーラーを用いて、チューブ15をシールし、血漿採取用バッグ3を切り離し、血漿製剤入りバッグが作製される。

【0022】また、血漿成分が血漿分離に際して白血球

除去フィルター5を通過するので、格別なエア除去作業は不要である。また、この血漿層を白血球除去フィルター5を通過させて血漿採取用バッグ3内に採取する乏白血球血漿採取工程では、フィルター5を圧迫しない状態（特に、フィルターの流入側血液室43部分を圧迫しない）状態にて行うことが望ましい。このように行うことにより、フィルター5の流入側血液室43が膨らむことにより、フィルター5材の中に液体成分を押し込む力が弱まり、汙過流速が低下し、白血球除去性能が向上する（一般に、汉過速度と白血球除去性能とは逆相関関係にある）。また、少量の赤血球が浮遊した血漿も、汉過流速が低下することにより、フィルター5の流入側血液室43に滞留する。そのため、フィルター5材を通過しやすい血漿が優先的に通過して赤血球がフィルター5材に引っかかり除去される。

【0023】次に、乏白血球血漿採取工程の後でありかつ乏白血球赤血球液採取工程の前に、赤血球液採取用バッグ4内の赤血球保存液を全血採血用バッグ2内の赤血球液に注入する赤血球保存液注入工程を行う。赤血球液採取用バッグ4に連通するチューブ14に設けられている連通部材24を折り、赤血球液採取用バッグ4内から、赤血球保存液（MAP）を白血球除去フィルター5を介して、全血採血用バッグ2に、赤血球保存液（MAP）を送り込み全血採血用バッグ2の血球液とを混和する。この際、高い方から赤血球液採取用バッグ4、白血球除去フィルター5、全血採血用バッグ2の順に配置する。これにより、赤血球液採取用バッグ4の赤血球保存液を白血球除去フィルター内にほとんど残留させることなく全血採血用バッグ2内へ移送することができる。

【0024】次に、全血採血用バッグ2内の血球液を白血球除去フィルター5を通過させて赤血球液採取用バッグ4内に採取する乏白血球赤血球液採取工程を行う。実施例では、全血採血用バッグ2、白血球除去フィルター5、赤血球採取用バッグ4を血液成分分離装置から取り外し、高い方から全血採血用バッグ2、白血球除去フィルター5、赤血球液採取用バッグ4の順に配置することにより、全血採血用バッグ2内の赤血球液を白血球除去フィルター5に送り込み汉過を行う。そして、赤血球液を赤血球液採取用バッグ4に分離した後は、チューブシーラーを用いて、チューブ14をシールし、赤血球液採取用バッグ4を切り離し、赤血球保存液加濃厚赤血球製剤入りバッグを作製する。

【0025】なお、本発明では、赤血球液採取用バッグに乏白血球赤血球液を採取する前に、赤血球保存液注入工程を行っているが、これに限られるものではなく、赤血球保存液注入工程を行うことなく、赤血球液採取用バッグ（赤血球保存液を充填したもの、充填しないもの、いずれでもよい）に、乏白血球赤血球液を採取するものであってもよい。なお、上述した全ての血液成分採取回路において、全血採血用バッグ、血漿採取用バッグ、赤

血球液採取用バッグ、白血球除去フィルターなどがチューブにより回路として、完全に接続されたものではなく、言い換えれば、1箇所もしくは複数箇所があらかじめ連結されておらず、その部位については使用直前に、無菌的接合装置を用いて連結を行うタイプのものであってもよい。

#### 【0026】（実験1）

（実施例1）図1に示し、上述した構成の血液成分採取回路を用いた。全血400mlを軟質塩化ビニル樹脂製全血採血用バッグ内に採取した後、遠心分離した。これにより、全血採血用バッグ内は、上層の血漿層、下層の赤血球層に分離された。続いて、血漿採取用バッグを軟質白血球除去フィルターより下方に配置した状態にて、全血採血用バッグを圧迫し、全血採血用バッグ内において分離された血漿成分を軟質白血球除去フィルターを通過させて血漿採取用バッグ内に血漿を採取した。そして、赤血球液採取用バッグ内の赤血球保存液を全血採血用バッグ内の赤血球液に注入した。そして、全血採血用バッグ内の赤血球保存液添加赤血球液を軟質白血球除去フィルターを通過させて赤血球液採取用バッグ内に赤血球液を採取した。

【0027】なお、軟質白血球除去フィルターとしては、ハウジング形成部材として、長さ110mm、幅75mm、厚さ0.4mmで梨地表面となっている軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流入側となるように、長さ110mm、幅75mm、厚さ0.4mmで一方の面に、高さ0.8mm、底面の幅1mmで断面がほぼ三角形となっているリブが2mm間隔で長さ方向に形成された軟質ポリ塩化ビニルシートを血液流出側となるように用いた。血液流入ポートおよび血液流出ポートとしては、射出成形された軟質ポリ塩化ビニル製のチューブ（長さ23mm、内径4mm、外径6mm）を用いた。白血球除去用汉材としては、ポリウレタン多孔質体（厚さ約1mm、平均孔径5 $\mu$ m、長さ約85mm、幅約65mm）を楕円状に打ち抜いたものを6枚積層し、その外周をヒートシールすることにより作製した。この白血球除去用汉材は、外周シール部の厚みが1mm、非シール部の厚みが約10mmとなっている。シート状フレーム（長さ110mm、横幅75mm、フレーム幅10~25mm、厚さ0.4mm）は、ポリウレタン樹脂とポリ塩化ビニル樹脂とを1:1の割合で混合してなる樹脂を用いて作製されたシートを形成して作製されており、フィルムの内側くりぬき部は、前記汉材より一回り小さく作製されている。そして、白血球除去用フィルター部材は、白血球除去用汉材にシート状フレームをあてがい、白血球除去用汉材の外側周縁全体と、シート状フレームの内側周縁全体とを外部熱溶着することにより作製されている。

【0028】そして、血液流入側軟質ポリ塩化ビニルシートを下にし、この上に汉材が融着された白血球除去用

10

20

30

40

50



フィルター部材を載せ、白血球除去用フィルター部材のシート状フレームの上端側の延出部と上記血液流入側軟質ポリ塩化ビニルシート間に軟質ポリ塩化ビニル製のチューブを配置した。続いて、白血球除去用フィルター部材の上にリブ形成面が重なるように血液流出側軟質ポリ塩化ビニルシートを載せ、さらに、白血球除去用フィルター部材のシート状フレームの下端側の延出部と上記血液流出側軟質ポリ塩化ビニルシート間に軟質ポリ塩化ビニル製のチューブを配置し、これらの周縁部を高周波ウェルダにより熱融着した。最後に、打ち抜き金具により余分な部分をカットして、本発明の白血球除去器を作製した。

【0029】(実施例2) 血漿採取において、血漿採取用バッグを軟質白血球除去フィルターより下方に配置しなかった点、および、血漿採取の終了時に、軟質白血球除去フィルターを持ち上げて、血漿採取用バッグより上方としたり、軟質白血球除去フィルターを圧迫したりして、フィルター内の血漿を血漿採取用バッグ内に流入させる作業を行った点以外は、実施例1と同様とした。

【0030】(実施例3) 血液成分採取回路として、赤血球液採取用バッグ内に赤血球保存液が充填されていないものを用い、さらに、血漿採取用バッグ内への血漿採取後に、全血採血用バッグ内の赤血球液を軟質白血球除去フィルターを通過させて血漿採取用バッグ内に採取した以外は、実施例1と同様とした。

【0031】(実施例4) 血漿採取において、血漿採取用バッグを軟質白血球除去フィルターより下方に配置しなかった点、および、血漿採取の終了時に、軟質白血球除去フィルターを持ち上げて、血漿採取用バッグより上方としたり、軟質白血球除去フィルターを圧迫したりして、フィルター内の血漿を血漿採取用バッグ内に流入させる作業を行った点以外は、実施例3と同様とした。

【0032】(比較例1) 図6に示す血液成分採取回路50のように、軟質白血球除去フィルターの配置位置が

図1のものと異なる以外は、実施例1と同様とし、全血400mlを軟質塩化ビニル樹脂製全血採血用バッグ内に採取した後遠心分離した。続いて、全血採血用バッグ内において分離された血漿成分を血漿採取用バッグ内に採取した。そして、赤血球液採取用バッグ内の赤血球保存液を全血採血用バッグ内の赤血球液に注入した。そして、全血採血用バッグ内の赤血球保存液添加赤血球液を軟質白血球除去フィルターを通過させて赤血球液採取用バッグ内に赤血球液を採取した。

10 【0033】(比較例2) 図7に示す血液成分採取回路60のように、硬質白血球除去フィルター65および硬質フィルター用バイパスライン16を備える構成の血液成分採取回路60を用いた以外は、実施例1と同様とし、全血400mlを軟質塩化ビニル樹脂製全血採血用バッグ内に採取した後遠心分離した。続いて、全血採血用バッグ内において分離された血漿成分を硬質白血球除去フィルターを通過させて血漿採取用バッグ内に採取した。そして、赤血球液採取用バッグ内の赤血球保存液を全血採血用バッグ内の赤血球液に注入した。そして、全血採血用バッグ内の赤血球保存液添加赤血球液を硬質白血球除去フィルターを通過させて赤血球液採取用バッグ内に赤血球液を採取した。なお、硬質白血球除去フィルターとしては、ハウジング形成部材として、長さ95mm、幅70mm、厚さ13mmのポリカーボネート製容器を用いた。血液流入ポートおよび血液流出ポートとしては、射出成形された軟質ポリ塩化ビニル製のチューブ(長さ23mm、内径4mm、外径6mm)を用いた。白血球除去用部材としては、実施例1と同一のものを使用した。

20 30 【0034】実施例1～4および比較例1, 2における回収血漿中細胞成分混入レベルおよび操作時間についてのデータを表1に示す。

【0035】

【表1】

|       | 血漿回収量<br>(ml) | 血漿中<br>白血球総数<br>( $\times 10^6$ ) | 血漿中<br>赤血球総数<br>( $\times 10^7$ ) | 血漿回収<br>操作時間<br>(分) |
|-------|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| 実施例 1 | 273 $\pm$ 18  | 0.7 $\pm$ 0.2                     | 1.5 $\pm$ 0.7                     | 0.6 $\pm$ 0.2       |
| 実施例 2 | 268 $\pm$ 20  | 0.7 $\pm$ 0.2                     | 1.4 $\pm$ 0.8                     | 1.8 $\pm$ 0.5       |
| 実施例 3 | 274 $\pm$ 19  | 0.7 $\pm$ 0.2                     | 1.6 $\pm$ 0.8                     | 0.6 $\pm$ 0.2       |
| 実施例 4 | 279 $\pm$ 18  | 0.7 $\pm$ 0.2                     | 1.5 $\pm$ 0.9                     | 1.9 $\pm$ 0.6       |
| 比較例 1 | 280 $\pm$ 22  | 11.8 $\pm$ 5.2                    | 28.2 $\pm$ 12.6                   | 0.6 $\pm$ 0.2       |
| 比較例 2 | 276 $\pm$ 19  | 3.4 $\pm$ 1.3                     | 9.1 $\pm$ 3.7                     | 1.7 $\pm$ 0.5       |

(各 n=5 ; 平均値 $\pm$ 標準偏差)

それぞれの血球数のカウントはsysmex XE2100によって行い、さらに $\times 10^6$ レベルの白血球数についてはナジェット法により行った。

## 【0036】

【発明の効果】本発明の血液成分採取方法では、全血採血用バッグと、血漿採取用バッグと、赤血球液採取用バッグと、軟質ハウジングタイプの白血球除去フィルターを少なくとも備える血液成分採取回路を用いる血液成分採取方法であって、該血液成分採取方法は、全血採血用バッグ内に全血を採取した後、前記血液成分採取回路を遠心して前記全血採血用バッグ内の全血を血漿と血球液とに分離させる遠心工程と、前記全血採血用バッグ内の血漿成分を前記白血球除去フィルターを通過させて前記血漿採取用バッグ内に採取する乏白血球血漿採取工程と、該乏白血球血漿採取工程の後に、前記全血採血用バッグ内の血球液を前記白血球除去フィルターを通過させて前記赤血球液採取用バッグ内に採取する乏白血球赤血球液採取工程とを備えている。このため、赤血球および白血球がほとんど混入しない血漿成分を容易に採取することができる。

【0037】また、本発明の血液成分採取回路は、上記の血液成分採取方法に使用するための血液成分採取回路であって、該血液成分採取回路は、全血採血用バッグと、血漿採取用バッグと、赤血球液採取用バッグと、一端が前記全血採血用バッグに接続されるとともに二股に分岐した分岐部を備え、かつ分岐した一方端が前記血漿\*

20\*採取用バッグに接続され、分岐した他方端が前記赤血球液採取用バッグに接続された連結チューブと、該連結チューブの前記分岐部と前記全血採血用バッグ間に配置された白血球除去フィルターとを備えている。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、本発明の実施例の血液成分採取回路の外観図である。

【図2】図2は、本発明の血液成分採取回路に使用される白血球除去フィルターの流出側血液室側からみた正面図である。

30 【図3】図3は、図2の白血球除去フィルターの背面図である。

【図4】図4は、図2の白血球除去フィルターのA-A線拡大断面図である。

【図5】図5は、図2の白血球除去フィルターのB-B線断面図である。

【図6】図6は、比較例の血液成分採取回路の外観図である。

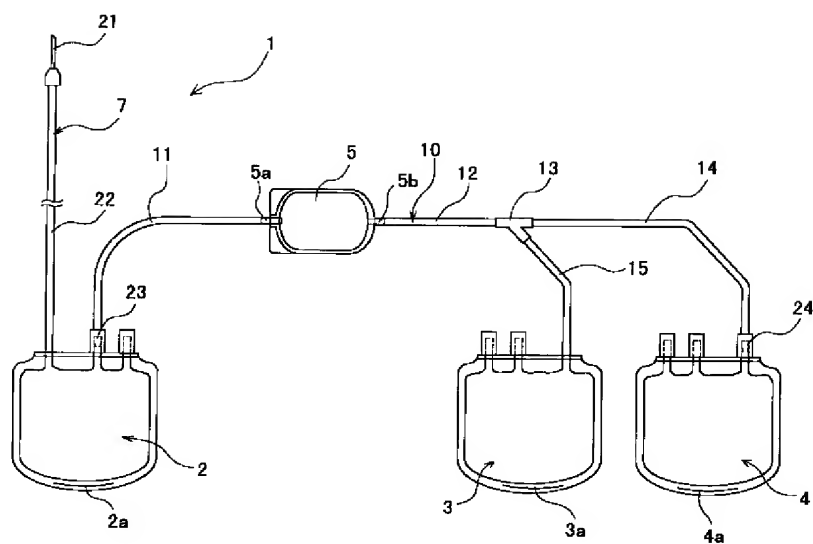
【図7】図7は、比較例の血液成分採取回路の外観図である。

## 40 【符号の簡単な説明】

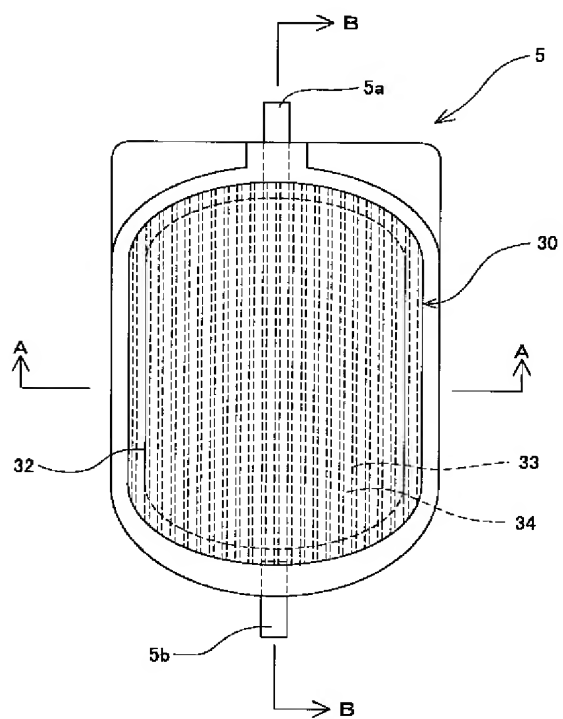
- 1 血液成分採取回路
- 2 全血採血用バッグ
- 3 血漿採取用バッグ
- 4 赤血球液採取用バッグ
- 5 白血球除去フィルター



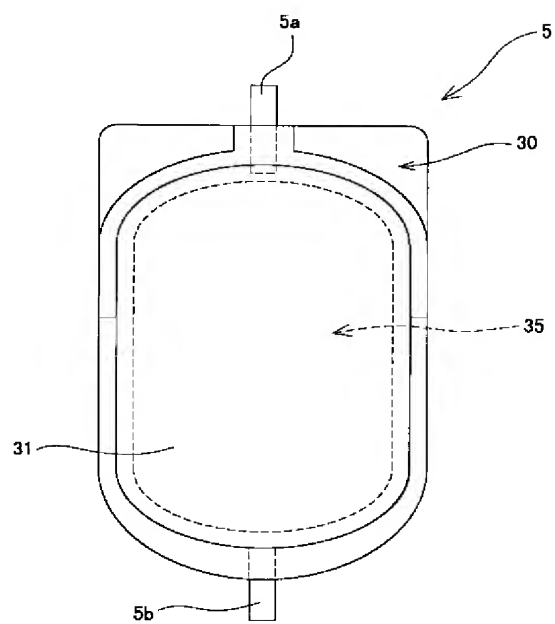
【図1】



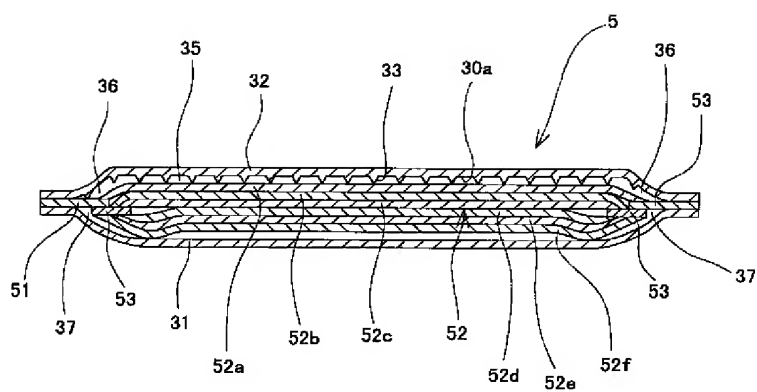
【図2】



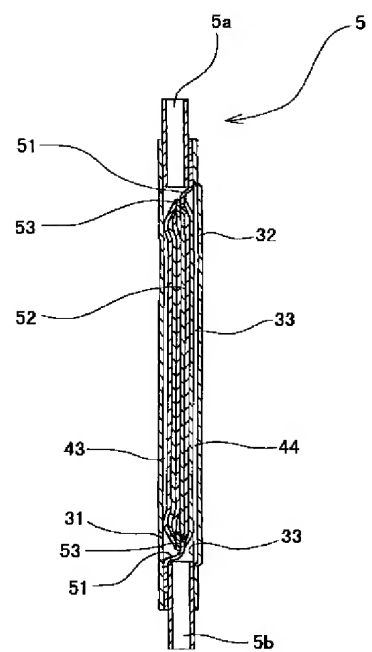
【図3】



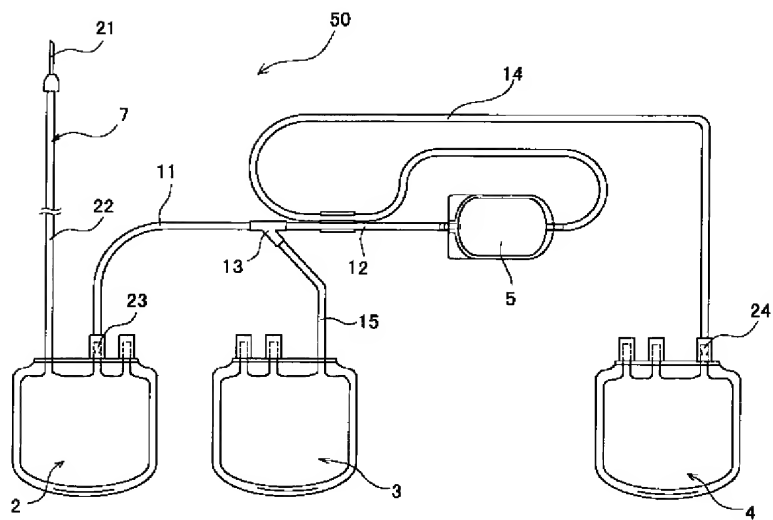
【図4】



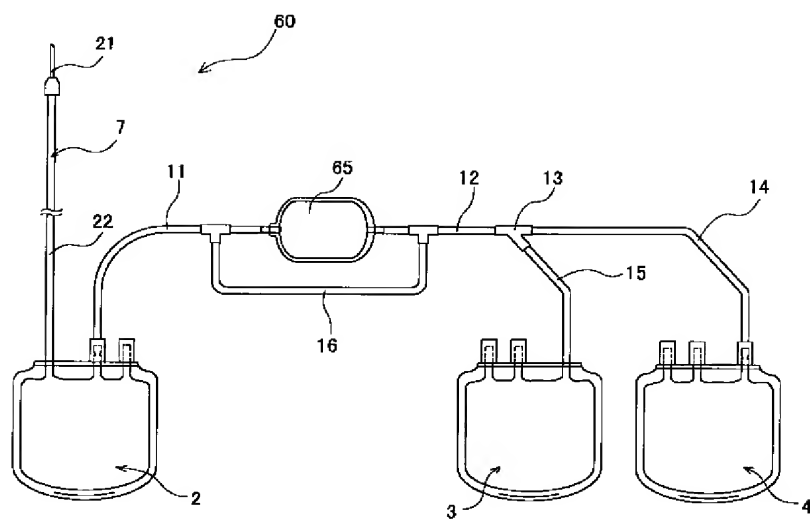
【図5】



【図6】



【 図 7 】



DERWENT-ACC-NO: 2002-037734

DERWENT-WEEK: 200205

*COPYRIGHT 2009 DERWENT INFORMATION LTD*

TITLE: Extraction of blood components from whole blood, comprises collecting in bag for blood in extraction circuit, centrifuging and passing through leukocyte removal filter to separate plasma and erythrocyte liquid in bags

INVENTOR: ISHIDA N

PATENT-ASSIGNEE: TERUMO CORP[TERU]

PRIORITY-DATA: 2000JP-092916 (March 30, 2000)

PATENT-FAMILY:

| PUB-NO          | PUB-DATE        | LANGUAGE |
|-----------------|-----------------|----------|
| JP 2001276212 A | October 9, 2001 | JA       |

APPLICATION-DATA:

| PUB-NO        | APPL-DESCRIPTOR | APPL-NO       | APPL-DATE      |
|---------------|-----------------|---------------|----------------|
| JP2001276212A | N/A             | 2000JP-092916 | March 30, 2000 |

INT-CL-CURRENT:

| TYPE | IPC DATE          |
|------|-------------------|
| CIPP | A61J1/05 20060101 |
| CIPS | A61M1/02 20060101 |



ABSTRACTED-PUB-NO: JP 2001276212 A

**BASIC-ABSTRACT:**

**NOVELTY** - Blood components are extracted from whole blood using an extraction circuit. Whole blood is collected in a bag for sample blood. The blood is centrifuged and separated into plasma and erythrocyte liquid. The plasma component is passed through a leukocyte removal filter and plasma is collected in a bag. The erythrocyte liquid is passed through filter and erythrocyte is collected in a bag.

**DESCRIPTION** - Blood components are extracted from whole blood using an extraction circuit. Whole blood is collected in a bag for sample blood. The blood is centrifuged and separated into plasma and erythrocyte liquid. The plasma component is passed through a leukocyte removal filter and plasma is collected in a bag. The erythrocyte liquid is passed through filter and erythrocyte is collected in a bag. The circuit is equipped with a bag for blood sample, a bag for plasma extraction, a bag for erythrocyte extraction and a soft housing type leukocyte removal filter.

An **INDEPENDENT CLAIM** is also included for a blood component extract circuit which is equipped with a bag for blood sample, a bag for plasma extraction, a bag for erythrocyte extraction and a soft housing type leukocyte removal filter. The bag for sample blood is connected to plasma component extraction bag through the filter. The filter is connected with sample blood bag on one side and plasma extraction bag on the other side. The connection from the plasma extraction bag is branched into the erythrocyte liquid bag.

**USE** - For collecting blood component such as plasma, leukocyte and erythrocyte from whole blood.

**ADVANTAGE** - Erythrocytes and leukocytes can be separated



from the whole blood easily and continuously.

DESCRIPTION OF DRAWING(S) - The figure shows external view of blood component.

Extraction circuit (1)

Bag for whole blood sample (2)

Plasma extraction bag (3)

Bag for erythrocyte liquid extraction (4)

Leukocyte removal filter (5)

EQUIVALENT-ABSTRACTS:

MECHANICAL ENGINEERING

Preferred Arrangement: An erythrocyte preservation liquid is injected or filled into the bag for erythrocyte liquid.

CHOSEN-DRAWING: Dw g.1/7

TITLE-TERMS:           EXTRACT BLOOD COMPONENT WHOLE  
                          COMPRISE COLLECT BAG CIRCUIT  
                          CENTRIFUGE PASS THROUGH  
                          LEUCOCYTE REMOVE FILTER  
                          SEPARATE PLASMA ERYTHROCYTE  
                          LIQUID

DERWENT-CLASS: B04 P33 P34

CPI-CODES:            B04-B04D; B04-F04; B11-B;



CHEMICAL-CODES: Chemical Indexing M1 \*01\*  
Fragmentation Code M423 M424 M720  
M740 N104 N161 N164 Specific  
Compounds RA00GT Registry Numbers  
200757 200799

Chemical Indexing M6 \*02\*  
Fragmentation Code R501 R521 R530  
R535

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: 2002-010972

Non-CPI Secondary Accession Numbers: 2002-029134